

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang penelitian

Legionnaires' disease atau yang biasa kita kenal dengan penyakit Legionnaire adalah bentuk kronis dari *pneumonia* yang disebabkan oleh bakteri *Legionella pneumophila*. *Legionella pneumophila* adalah patogen intraseluler yang terdapat di lingkungan sekitar kita, umumnya ditemukan di berbagai sumber air seperti waduk air tawar, perairan hangat dan lembab, sistem pendingin ruangan, kolam renang, tempat penampungan air di rumah sakit, perkantoran, hotel, dan perumahan. Kasus *legionellosis* terjadi pada tahun 1996 di Bali dan tahun 1999 di Tangerang (Moehario *et al.*, 2019). Infeksi dapat terjadi karena terdapat kontaminasi partikel yang ada di udara tanpa menimbulkan gejala apapun. Peningkatan infeksi ini bisa dipengaruhi oleh suhu, tekanan dan bakteri, serta faktor utama dari peningkatan infeksi tersebut adalah jenis kelamin (khususnya laki-laki), usia, merokok dan patologi pernafasan yang terkait (McAdam *et al.*, 2014).

MIP (*Macrophage Infectivity Potentiator*) adalah protein yang dimiliki bakteri *Legionella* fungsinya secara umum adalah membantu bakteri tersebut masuk ke dalam jaringan paru-paru. Protein MIP termasuk keluarga dari peptidyl prolyl *cis/trans* isomerases (*PPIases*). Protein MIP memungkinkan bakteri untuk bertransmigrasi melalui sel-sel epitel paru-paru untuk mengaktifkan sel inang makrofagnya. Protein MIP berikatan dengan kolagen IV di jaringan paru-paru sehingga protein MIP merupakan gabungan proteolitik yang ikatan *cis* prolin tidak sensitif dalam protein kolagen dengan proteolitik ikatan *trans* prolin sensitif. Kemudian dalam aksi bersama protein MIP dan protease serin, matriks ekstraseluler terdegradasi menghasilkan akses bagi bakteri ke sel inang makrofagnya. Oleh karena itu,

suatu ligan diperlukan untuk menghambat protein MIP tersebut. Ligan yang digunakan untuk penelitian ini adalah rapamycin (Sippel, 2010).

Rapamycin merupakan inhibitor efisien dari aktivitas *PPIase* dari *FKBP*, obat ini juga immunosupresif dan dapat mempengaruhi jalur transduksi sinyal untuk aktivasi dan proliferasi sel-T dengan mengikat *FKBP12* pada manusia. Rapamycin merupakan makrolida yang diperoleh dari bakteri *Streptococcus hygroscopicus* ini mempunyai mekanisme kerja yaitu mengikat protein sitosolik FK- protein pengikat/binding protein 12 (*FKBP12*), kompleks sirolimus dan *FKBP12* menghambat jalur mTOR rapamycin bersasaran mamalia (Ma'at, 2008). Dalam penelitian ini interaksi kompleks protein MIP dan ligan rapamycin dipelajari dengan metode simulasi dinamika molekul.

1.2 Rumusan masalah

Bagaimana interaksi protein MIP dengan ligan rapamycin?

1.3 Tujuan penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mempelajari interaksi protein MIP dengan ligan rapamycin.

1.4 Manfaat penelitian

Pemahaman interaksi protein MIP dan *Legionaries disease*.